**Булавенко Ольга Василівна. Прогностичні критерії та профілактичне лікування загрози переривання вагітності запального генезу: Дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Вінницький держ. медичний ун-т ім. М.І.Пирогова. - Вінниця, 2002. - 212арк. - Бібліогр.: арк. 179-212**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Булавенко О.В. Прогностичні критерії та профілактичне лікування загрози переривання вагітності запального генезу –**Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія. – Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ, 2002.  Дисертація присвячена питанням комплексного прогнозування передчасного переривання вагітності запального генезу. Встановлено високу частоту передачі інфекції від матері до плода. У роботі вперше визначено рівень маркерів запалення та експериментально досліджено стан сурфактантної системи плодів, встановлено кореляційний зв’язок між рівнем запальних медіаторів та станом сурфактантної системи у новонароджених.  Виділено три групи прогностичних показників з різною діагностичною достовірністю від 93,8% до 37,3%.  Науково обґрунтовано та впроваджено в практику охорони здоров’я антиоксидантно-антигіпоксичний комплекс з пульмопротекторною дією для профілактичного лікування загрози переривання вагітності в поєднанні з ФПН. | |
| |  | | --- | | В роботі досліджено патогенетичне значення запально-інфекційних чинників в ініціюванні передчасних пологів та пошкодженні легеневої системи плода і обґрунтовані нові підходи до прогнозування та фармакотерапії загрози переривання вагітності.  1. У жінок із загрозою переривання вагітності та ознаками інфікування частота передчасних пологів становить 63,5%, анемії вагітних - 72,2%, фетоплацентарної недостатності - 62,4%, гіпоксії плоду - 67,0%, ЗВУР - 58,6%, дихальних розладів у новонароджених - 31,0%, ускладнень перебігу пологів - 27,2% та ускладнень післяпологового періоду - 26,0%.  2. Введення ендотоксину вагітним самкам щурів або щурятам викликає набряк та інфільтрацію легень лейкоцитами (активність мієлопероксидази зростає в 2 рази), пошкодження клітин легенів та вихід з них лактатдегідрогенази, зниження кількості фосфотидилхоліну сурфактанту та підвищення поверхневого натягу сурфактанту. Ці зміни є проявом ендотоксин індукованого пошкодження мікросомальних мембран легеневих клітин, що проявляється змінами фосфоліпідного спектру мембран, накопиченням продукції деградації ліпідів та активацією індуцибельної синтетази оксиду азоту. Амброксол виявляє пульмопро-текторну дію, блокуючи механізми розвитку ендотоксин індукованого пошкодження легень на початкових етапах.  4. Перебіг фізіологічної вагітності супроводжується помірним зрос-танням рівня прозапальних цитокінів (13,6%) та маркерів оксидативного та нітрозативного стресів, активацією фосфоліпази А2 (10,6%). Загроза переривання вагітності запального генезу супроводжується значним підвищенням в крові та цервікальному слизу рівня ІЛ-6 (в 4,5 рази), ІЛ-1b (в 2,2 рази), ФНП-a (в 3,1 рази), рівня дієнових кон’югатів (в 2 рази), білкових карбонільних груп (в 1,8 рази), нітротирозину (в 2,9 рази), зниженням концентрації аргініну (в 1,5 рази), різкою активацією фосфоліпази (на 79%) та підвищенням утворення лізофосфатидилхоліну (на 89%).  Перебіг загрози переривання вагітності супроводжується розвитком анемії запального генезу та гіпоксією, важкість якої визначається інтенсивністю запальної реакції.  5. Найвищу діагностичну цінність при прогнозуванні передчасних пологів мають вміст ІЛ-6 та феритину в цервікальному слизу; ІЛ-6, нітротирозин та лізофосфотидил в сироватці крові (більше 60%); рівень ФНП-a, ІЛ-1b, фосфоліпази, дієнових кон’югат, карбонільних груп білків (50-60%); вміст аргініну, загальних фосфоліпідів, фосфатидилхоліну, сфінгомієліну, заліза, рівень гемоглобіну (50%)  6. Запальні реакції організму вагітної супроводжуються відповідними змінами концентрації прозапальних цитокінів, метаболітів оксиду азоту в амніотичній рідині та пуповинній крові новонародженого і тісно пов’язані з біохімічними порушеннями в плаценті, змінами фосфоліпідного складу амніотичної рідини та клінічними і біохімічними ознаками гіпоксії плода і новонародженого.  7. Науково обґрунтовано застосування антиоксидантно-антигіпок-сичного комплексу з пульмопротекторною дією (актовігін, коензиму-композитум, амброксол, бетадін, трансдермальна терапевтична система Trinipach) з метою корекції передчасного переривання вагітності з ознаками інфікування. Цей комплекс зменшує пероксидацію ліпідів, підвищує стабільність клітинних мембран, що покращує стан фетопла-центарного комплексу (за даними біофізичного профілю плода фетоплацентарна недостатність знижується на 26%, внутрішньоутробна гіпоксія на 19,61%, синдром затримки розвитку плода на 17,4%, рівень перинатальної захворюваності на 14,6%, кількість асфіксій новонароджених на 11,2%), перебіг вагітності та знижує виникнення ускладнень перебігу пологів та післяпологового періоду на 7,8%. | |